

Kliinilised ravimiuuringud: Eesti arsti võimalus osaleda rahvusvahelises uurimistöös

Marko Ölluk, Ingrid Siigur, Anu Sööt, Katrin Otsalt – OÜ Quintiles Estonia

ravimiuuringud, eetikakomitee, audit, patsiendi nõusolek

Kliinilised ravimiuuringud on nüüdisajal meditsiini lahutamatut osa. Sellega puutuvad kokku üha sagedamini nii arstid kui ka patsiendid.

Kaasaegse arstiteaduse aluseks on ravi tulemuslikkuse ja ravimi ohutuse põhimõte. Lõplikke järeldusi selles osas saab teha ainult inimesel teostatud kliiniliste uuringute põhjal (1, 2).

Üldisemalt võib terminit "kliiniline uuring" kasutada iga planeeritud eksperimendi puhul, millesse on hõlmatud patsiendid ja mille eesmärgiks on leida parem ravim (1). Seejuures on teaduslikuks küsimuseks, kas uus ravim on parem kui eelmine.

Kliiniline ravimiuuring on ravimi ohutuse ja/või efektiivsuse uurimiseks ning selle tõestamiseks inimestel tehtav uurimus. Kliiniline ravimiuuring peab keskenduma kindlatele probleemidele, eesmärkidele ning andma uuringute korrektsed tulemused ja olema võimeline oma tulemusi tõestama (1). Kliiniliste ravimiuuringute tegemine on kulukas, kuid vältimatu uute ja kvaliteetsete ravimite sünniks.

Ka Eesti arstiteaduse arengu üheks osaks on ravimiuuringute korraldamine. Viimasel ajal on nende hulk hakanud jõudsasti kasvama, seega suureneb võimalus, et meie arstidele tehakse üha sagedamini ettepanek osaleda kliinilises ravimiuuringus.

Artikli **eesmärgiks** on anda lühike ülevaade kliiniliste uuringute ajaloost, faasidest, korraldamise kindlatest nõuetest ning olukorrast Eestis.

Ajalooline ülevaade

Kliiniliste uuringute korraldamise meetoodika on aja jooksul oluliselt muutunud (1). Esimeseks kliiniliseks uuringuks võib pidada uuringut, mille tegi kuningas Nebukadnetsar II oma valitsemisajal aastatel

605–562 eKr. Ta määras kuningapere liikmetele kolmeks aastaks range liha- ja veinidieedi. Ainult neljal kuningapere lapsel oli lubatud tarvitada vett ja leiba. Juba 10 päeva pärast selgus, et leiva ja vee tarvitajad tundsid ennast paremini kui veini ja liha dieedil olijad.

Renessansiajastu kirurg Ambroise Pare valmistas 1537. aastal palsami roosiõlist, tärpentinist ja munavalgest ning kasutas seda lahtiste haavade ravis. Haavad, mida ta ravis uue seguga, ei olnud valusad, traditsiooniliste segude kasutamisel läksid haavad turse ja valulikuks. Pare järeldas, et uus palsam on parem.

1600. aastal avastasid meremehed, kes käisid Ida-Indias, et apelsinide ja sidrunite lisamine dieedile parandab nende tervist. Alles 147 aastat hiljem tegi Lind oma kuulsa avastuse, kui ta tõestas sidrunimahla efektiivsust skorbuudi profülaktikas. Tema eksperiment on tuntud kui üks esimesi kontrollitud kliinilisi uuringuid. Selles uuringus kasutati paralleelselt alternatiivset ravi saavat kontrollrühma. Tänapäeval laialt levinud platseeborühma hakati uuringutes kasutama 19. sajandil.

20. sajandil võeti ravimiuuringutes kasutusele randomiseerimine. See on toiming, mille puhul uuringus osalejad määratakse juhuvaliku alusel erinevatesse rühmadesse: kontroll- ja ravimit savasse rühma.

Uuringute arvu kasvades tekkis ka vajadus nende korraldamise ühtlustamise järele, et uuringu tulemusi oleks võimalik tõlgendada erinevates regioonides. Tekkis vajadus koordineerivate üksuste järele. 1930. aastal moodustati Suurbritannias Kliiniliste Uuringute Komitee (*Therapeutic Trials*

Committee), mille ülesandeks oli juhtida kliinilisi uuringuid uute tõhusate ravimite leidmiseks.

1944. aastast hakati korraldama mitmekeskuselisi uuringuid – ühesuguse uuringu tegemist erinevates keskustes. Uuritute suurem arv suurendab statistilist võimsust.

II maailmasõja päevil teostasid natsliku Saksamaa arstid hulgaliselt ebaeetilisi ja kuritegelikke katseid kontsentratsioonilaagrite vangidel. Peatumata siin nende „saavutustel“ ja grotesksel panusel tänapäeva meditsiini, tõestasid sellised katsed uuringus osaleja, s.o patsiendi kaitse hädavajalikkust.

1947. aastast kehtiv Nürnbergi koodeks sisaldab 10 nõuet, mille eesmärgiks on kaitsta patsiente kliinilistes uuringutes. Muu hulgas sisaldab koodeks vabatahtlikku nõusolekut kliinilises uuringus osalemiseks, mitmekülgset informeerimist uuringu olemuse, eesmärgi ja potentsiaalsete riskide kohta, õigust kohe osalus lõpetada. Sellest ajast on kliiniliste uuringute koordineerimise keskmes patsiendi heaolu, tema kaitse ja õigused.

1964. aastal töötas Maailma Arstide Assotsiatsioon välja Helsingi deklaratsiooni, mis sätestab inimesel tehtavate kliiniliste uuringute rahvusvahelised eetilise ja teadusliku kvaliteedi normid. Deklaratsiooni on täiendatud 1975., 1983., 1989., 1996., 2000., 2002. aastal.

1986. aastal arutasid Suurbritannia, Prantsusmaa, Saksamaa ja Skandinaavia maad heade kliiniliste tavade (*Good Clinical Practice*, GCP) soovitusi, mis valmisid 1989. aastal. Nüüd on heade kliiniliste tavadega (GCP) liitunud lisaks Euroopa riikidele ja USA-le ka Jaapan.

1991. aastal võeti vastu Euroopa Liidu direktiiv, mille järgi peab turule jõudev ravim olema kvaliteetne, ohutu ja tõhus. Nendele kriteeriumitele vastavus peab olema tõestatud kliiniliste uuringutega inimestel.

1990.–2004. aastal on kliinilised ravimiuuringud üleilmastunud. Paljud ravimifirmad on avanud kontorid Kesk- ja Ida-Euroopa maades ning alustanud seal kliiniliste ravimiuuringutega. Viimase 10 aasta jooksul on kliiniliste ravimiuuringute arv Kesk- ja Ida-Euroopa maades suurenenud 30%

aastas. Kõik need maad järgivad häid kliinilisi tavasid (3). Kliinilistele ravimiuuringutele esitatud nõuded on muutunud (muutumas) erinevates maades sarnaseks.

1994. a alustas FDA (*Food and Drug Administration*, USA toidu- ja raviamet) audititega, mis tänapäeval on kliiniliste uuringute lahutamatu osa. Ühel või teisel moel, vähem või rohkem kontrollitakse kõiki kliinilisi uuringuid.

Kliinilisi ravimiuuringuid alustati Eestis 1991. aastal. Praeguseks on suur samm edasi astunud ning Eesti koos teiste Ida-Euroopa riikidega on regioon, kus uuringute korraldamine on heal tasemel. Võib öelda, et Eesti koos teiste Balti riikidega on kliiniliste uuringute organiseerijate erilise huvi all.

Ravimiuuringu faasid

Selleks et ravim jõuaks turule, peab ta läbima kolm uuringufaasi. Ravimite inimuuringutel eristatakse kokku nelja faasi, neist viimane toimub pärast ravimi turule jõudmist (1).

Inimuuringutele eelneb prekliiniline faas, mille käigus loomkatsetes uuritakse ravimi farmakoloogilist ohutust, farmako- ja toksikokineetikat, ägedat toksilisust, korduvate annuste toksilisust, mutageensust ning genotoksilisust, mõnikord ka reproduktiivset toksikoloogiat.

Esimese faasi uuringute eesmärgiks on ravimi ohutuse esmane hindamine ning kõrvaltoimete ja toimiva annuse leidmine. Uuritakse ravimi imendumist ning metabolismi, eliminatsiooni, farmakokineetika ja farmakodünaamika suhet. I faasi inimuuringute eesmärgiks on saada küllaldast informatsiooni, et alustada ratsionaalseid, ohutuid ja eetilisi II faasi uuringuid või lõpetada selle ravimi arendamine. I faasi uuringuid alustatakse pärast loomkatseid. Uurimisalustena kasutatakse terveid vabatahtlikke (erandiks on HIV- ja vähihaiged), kusjuures tuleb silmas pidada minimaalset riski uurimisalustele. Uuringust osa võtvate patsientide arv on tavaliselt 20–80. Vabatahtlike valikul kasutatakse kindlaid kriteeriume: sobivad terved mehed vanuses 18–35 aastat, kes ei tarvita ravimeid ning kellel on EKG ja laboratoorsed näitajad normis.

Vähihaigeid kasutatakse vähiravimite I faasi uuringus, kui neil on kindel vähidiagnoos, mida pole võimalik edasi ravida teadaolevate meetoditega. Eetiliseks kaalutluseks sellisel juhul on tulevikus teiste vähihaigete saadav kasu.

II faasi kliinilised uuringud jaotatakse kahte alarühma: IIa ja IIb. IIa faasi kliinilised uuringud toimuvad spetsialiseeritud keskustes piiratud rahvastikul ja on lühiajalised. Tegemist on katseuuringutega, milles osaleb tavaliselt 50–200 kindla diagnoosiga inimest. Eesmärgiks on saada esmane tõestus ravimi tõhususest, farmakodünaamikast, efektiivsusest annustest. Kui uus ravim osutub tõhusaks, siis langetatakse otsus ravimiuuringu jätkumise kohta IIb või III faasis. Kui ravim ei osutu efektiivseks, siis nii uuring kui ka selle ravimi edasine arendustöö lõpetatakse.

IIb faasi uuringud toimuvad samuti spetsialiseeritud keskustes suhteliselt piiratud hulgal inimestel, kellel on kindel diagnoos. Ka need uuringud on enamasti lühiajalised. IIb faasi uuringutes osaleb kontrollrühm (tavaliselt võrreldakse ravimit platseeboga). Selles faasis saadakse juba kindlam tõestus ravimi tõhususe kohta, määratakse minimaalne efektiivne doos ja maksimaalne talutav doos.

Kui näidatakse, et ravim on mõjus, järgnevad **III faasi** uuringud, mille korraldavad suuremal rahvastikul vähem spetsialiseeritud uurijad ja mis kestavad kauem. III faasi uuringud tehakse enne ravimi registreerimist. Uut ravimit võrreldakse teise samatoimelise ravimiga (standardravimiga). Eesmärgiks on efektiivsuse tõestamine, ohutuse kontrollimine, riski/kasu suhte uurimine. Oluline on tõestada, et uus ravim on tõhusam kasutusel olevast ravimist. III faasi uuringute puhul eelistatakse randomiseeritud kontrollitud uuringuid. Võrreldes randomiseeritud uuringuid mitterandomiseeritutega on näidatud, et uue ravimi efektiivsus on tavaliselt väiksem esimeste puhul (4).

IV faasi uuringud korraldatakse pärast ravimi turustamisloa saamist, s.o olukorras, kus ravimi kasutamine on ametlikult lubatud. Eesmärgiks on

lisateabe saamine ravimi tõhususe ja ohutuse kohta, ravimi tõhususe/ohutuse tõestamine suurel rahvastikul pikaajalisel kasutamisel, võrdlemine teiste ravimitega, ravimite koostoime uurimine, uute ravinäidustuste uurimine, ravimi koostise muutmine.

Ravimiuuringute eetilised põhimõtted

Sellised projektid panevad arstid sageli eetilise valiku ette, kas nõustuda osalemisega või mitte. Vaatamata uuringu faasile, olgu see esimene või neljas, peab kõik uuringuprojektid heaks kiitma sõltumatu **eetikakomitee**. Sellised komiteed tegutsevad igas riigis, Eestis on neid kaks: Tallinna Tervishoiuinstituudis ja Tartu Ülikoolis. Kui arstile osalemiseks pakutava projekti dokumentatsioonis pole ette näidata ühe või teise eetikakomitee heakskiitu, on tegu ilmselgelt ebaetilise ja illegaalse projektiga. Tavaliselt esitavad uuringuarstid uuringuprotokoll eetikakomiteele ise. Seega on juba alguses võimalus veenduda, kas uuringul on olemas reaalne eesmärk, mida uurida, ja kas selline uurimistöö on ka teaduslikult põhjendatud.

Kliiniliste ravimiuuringute arv Eestis on viimastel aastatel oluliselt suurenenud, seega suureneb ka arstide võimalus osaleda kliinilises ravimiuuringus. 1991. aastal, kui alustati kliiniliste ravimiuuringutega Eestis, toimus kaks ravimiuuringut, 2003. aastaks on see arv kasvanud 70ni.

Eestis on täpselt kindlaks määratud ravimiuuringu eetilised põhimõtted (2, 3). On oluline, et arst, kes alustab kliinilist ravimiuuringut, tunneb sellega kaasnevaid eetilisi põhitõdesid ja saab aru oma vastutusest. Kliinilist ravimiuuringut ei tohi alustada enne, kui selleks on luba nii meditsiinieetika komiteelt kui ka ravimiametilt. Eetikakomitee hindab uuringu eetilisi ning ravimiamet teaduslikke ning juriidilisi külgi.

Ravimiuuringus osalemise üle otsustajaks on inimene ise. Uuringuarst on kohustatud andma selgitusi ja vastama kõikidele patsienti huvitavatele küsimustele. Arst peab uuritavale andma uuringut ja kasutatavat ravi puudutava üksikasjaliku teabematerjali. Patsiendile edastatava kirjaliku info on eelnevalt läbi vaadanud eetikakomitee ning see

peab kajastama kõiki uuringu aspekte, võimalikke ohte ja ebameeldivusi. Arst ei tohi uuringut alustada enne, kui osaleja kinnitab kirjalikult oma nõusolekut ning seda, et ta on saanud rahuldava vastuse kõikidele küsimustele. Ka hiljem võib patsient vabalt uuringust lahkuda, teatades eelnevalt sellest arstile. Uuringuarstid peavad tagama osalejate ohutuse ja kindlustama vajaliku arstiabi. Arsti jaoks peavad osaleja heaolu, ohutus ja õigused olema ülimalikud teaduse või ühiskonna huvide suhtes. Kui patsient keeldub uuringus osalemast, on tal õigus saada tavalist ravi.

Oma eeskirjad kehtivad laste uuringusse haaramise kohta: lastele mõeldud ravimeid ei saa uurida ainult täiskasvanute peal. Lapse organism erineb eri vanuses täiskasvanu omast ning seetõttu erineb ka vastus ravimi toimele. Mitme riigi teadlased on avaldanud uurimusi, kus on näidatud, et rohkem kui pooled Euroopa riikides lastele antud ravimid olid lastel uurimata (5, 6). Seega ei ole arstil valikut, kui ta kasutab lastel uurimata ravimit oma töös. Raskete haiguste (nt HIV, kasvaja) ravis kasutatavad uued ravimid on sageli lastele registreerimata (5, 6). 2001. aastal alustati USA-s 561 lasteravimi uuringut (7). Lapse uuringus osalemiseks on vajalik lapse seadusliku esindaja, tavaliselt lapsevanema nõusolek. Ka lapsele tuleb vastavalt vanusele selgitada uuringu mõtet ning küsida tema nõusolekut. Viimast kinnitab laps kirjalikult alates 7. eluaastast.

Ravimiuuringuid reguleerivad juhised ja seadused

Kõige rohkem kliinilisi ravimiuuringuid maailmas toimub järgmistes meditsiinivaldkondades: infektsioonhaigused, endokrinoloogia, onkoloogia, kardioloogia, psühhiaatria. Sama tendents on ka Eestis.

Alates 1996. aastast toimuvad kliinilised ravimiuuringud Eestis Euroopa Liidu direktiivide järgi, mistõttu suuri muutusi kliinilistele ravimiuuringutele esitatavatele nõuetele ei ole oodata seoses Euroopa Liitu astumisega.

Ravimiuuringud inimesel on tänapäeva arstiteaduse lahutamatu osa. Et kliiniliste uuringute

korraldamine oleks eetiliselt vastuvõetav, uuringus osalejate õigused kaitstud ning uuringute tulemused usaldusväärsed, on paljudes riikides välja töötatud juhiseid ja juurutatud õigusakte, mis käsitlevad nende uuringute erinevaid tahke.

Head kliinilised tavad, sagedamini levinud ja tuntud ingliskeelse lühendina GCP või ICH-GCP (*International Conference on Harmonisation, rahvusvaheline kooskõlastamise konverents*) (2), on inimesel tehtavate uuringute kavandamise ja elluviimise, andmete talletamise ning uuringutest aruandmise rahvusvahelised eetilise ja teadusliku kvaliteedi normid. Nende normide järgimine on avalikuks tagatiseks, et uuringus osaleva isiku õigused, ohutus ja heaolu on tagatud kooskõlas Helsingi deklaratsiooni põhimõtetega ning kliinilise uuringu andmed on usaldusväärsed.

Head kliinilised tavad sisaldavad Euroopa Liidu, Jaapani ja Ameerika Ühendriikide ühtlustatud norme, mis hõlbustavad vastavate riikide ametiasutustel kliiniliste uurimisandmete vastastikust tunnustamist. Eestis on kliiniliste uuringute reeglistik kehtestatud ravimiseaduse ja sellest lähtuvate sotsiaalministri määrustega (3).

Heade kliiniliste tavade juhtnöörid on abistava ja soovitusliku iseloomuga. Kliinilisi uuringuid käsitlevate õigusaktide nõuete järgimine on kohustuslik.

Praegu kehtib Eestis ravimiseadus, mis jõustus 01.04.1996. Välja on töötatud uue ravimiseaduse eelnõu, milles on võrreldes kehtiva seadusega mõned muudatused. Need puudutavad näiteks ravimi kliinilise uuringu mõistet: ravimi kliiniline uuring on ravimi kasutamine inimesel või veterinaar-ravimite kasutamine loomal andmete kogumiseks ravimi toime, kõrvaltoime, imendumise, jaotumise, muutumise, väljutamise, efektiivsuse ja ohutuse kohta. Ravimi kliiniliseks uuringuks ei peeta teadusuuringuid, mille käigus ei ole ette nähtud muutusi uuringus osaleja ravis ja arstlikus jälgimises ega alustata uue ravimi kasutamist, vaid kogutakse igapäevase meditsiinipraktika käigus andmeid ravimi omaduste kohta.

Ravimi kliinilise uuringu taotluse vastuvõtmisel peab ravimi kliinilise uuringu taotluse esitaja tasuma 15 päeva jooksul riigilõivu vastavalt Ravimiameti esitatud arvele. Ravimiamet teeb otsuse ravimi kliiniliseks uuringuks loa andmise kohta hiljemalt 60 päeva jooksul pärast kõigi nõutavate dokumentide esitamist. Geeniteraapiaks ja rakuteraapiaks ette nähtud ning immunoloogiliste ravimite ja geneetiliselt modifitseeritud organismide kasutamise korral teeb Ravimiamet otsuse kliiniliseks uuringuks loa andmise kohta 90 päeva jooksul taotluse vastuvõtmisest. Kliiniliste uuringute alustamine enne Ravimiameti kirjaliku loa saamist on keelatud.

Milliseid kliiniliste ravimiuuringute muutusi on oodata Euroopa Liidu laienedes? Tänu ühinemisele Euroopa Liiduga kasvab uuritute ja kvaliteetsete uurimiskeskuste arv, suureneb võimalus haarata uuringutesse varem mitte ravi saanud patsiente, andmed muutuvad kvaliteetsemaks jm.

Ühine Euroopa kliiniliste uuringute turg võimaldab muuta ühtseks kliiniliste ravimiuuringute loa taotlemise, kiirendab loa saamist ja uuringu alustamist. Tekib võimalus luua ühine uuringukeskuste ravimiga varustamise keskus jpm. Kindlasti tuleb arvestada EMEA (*the European Agency for the Evaluation of Medical Products*, Euroopa ravimiamet) nõuetega.

Uued EL liikmesmaat Küpros, Tšehhi, Eesti, Ungari, Läti, Leedu, Malta, Poola, Slovakkia ja Sloveenia osalevad juba alates 1. aprillist 2003 EMEA teaduslikes komiteedes aktiivsete vaatlejana. EMEA missiooniks on kogu Euroopa Liidu teaduslike ressursside mobiliseerimine, et tagada kvaliteetsete meditsiinivahendite väljatöötamine, suunata teaduslikke ja arendusprogramme ning varustada meditsiinitöötajad vajaliku ja selge informatsiooniga, samuti arendada efektiivseid ja läbinähtavaid protseduure, et võimaldada juurdepääs uutele ravimitele kogu Euroopas, kontrollida inimestele mõeldud ravimite ohutust ravimijärelevalve kaudu. Tähtis on andmete kvaliteet, mitte geograafiline piirkond, kus uuring korraldatakse.

Kliinilise ravimiuuringu käigus toimub pidev kvaliteedi kontroll. Oluline on tagada parim võimalik

kvaliteet. Järgida tuleb kõiki uuringuga seotud nõudeid (uuringu protokoll, head kliinilised tavad ehk ICH-GCP, Helsingi deklaratsioon, kohalikud seadused ja määrused).

Kliinilise uuringu kvaliteedi määravad eelnevalt kindlaksmääratud nõuded. Kvaliteedikontrolli teostavad kliiniliste ravimiuuringute koordinaator, kliiniliste ravimiuuringute organisatsioon, sponsor. Viimane võib olla nii farmaatsiafirma kui ka ühiskondlik organisatsioon nagu mitmete rahvusvaheliste vähi-uuringute korral (BCIRG, *Breast Cancer International Research Group*, rahvusvaheline rinnavähi uurimisrühm).

Audit on uuringuga seotud tegevuse ja dokumentide sõltumatu kontrollimine eesmärgiga kindlaks teha, kas toimingud on tehtud ja andmed talletatud, analüüsitud ning nendest aru saadud kooskõlas uuringuplaani, sponsori nõuete, heade kliiniliste tavade ja õigusnormidega. Eelkõige aga veendutakse, kas uuringusse on haaratud õiged haiged ning kas nende heaolu ja turvalisus on tagatud. Auditid on erinevad, kuivõrd auditeerijad ja ka auditite eesmärk on erinevad.

Auditeerimine on vajalik kliiniliste ravimiuuringute kvaliteedi tagamiseks. Auditeid korraldavad kliiniliste ravimiuuringute organisatsioonid, sponsorid, ravimiamet ja sõltumatud organisatsioonid (EMA, FDA). Eristatakse uuringukeskuse auditit, uuringuravimi tootmise, pakendamise ja säilitamise auditit, samuti kontrollitakse uuringus osalevaid laboratooriume, nende töövõtteid ja vastavust nõuetele. Uuringukeskuse audit võib olla tavapärane, jooksev, suunatud (ravimiuuringu koordinaatori kutsutud), põhjuslik (pettusekahtlus).

Viimasel 20 aastal on USA ravimiturгу kordineeriv ametkond FDA teinud mitmes uuringukeskuses umbes 500 rahvusvahelist auditit: 57% Euroopas ja 7% idariikides. Viis suuremat puudujääki on protokoll 45%-l juhtudest, algandmed 54%-l, informeeritud nõusolek 27%-l, ravimite loendamine 6%-l. Paljude audiitorite arvates on nõrgaks küljeks keskuse personal (uurijad), samas tuleneb vilumus ainult praktilistest kogemustest.

Uuringukeskuse audit hindab uurija ja keskuse tööd. Uurija vastutab uuringu korraldamise eest oma keskuses. Audit ei lahenda probleeme, juhivad ainult tähelepanu puudustele. Auditi leiud jaotatakse kriitilisteks, suurteks ja väikesteks. Kriitilise leiu puhul on nõutav kohene ja kiire tegutsemine selle kõrvaldamiseks, et tagada uuringus osalevate isikute ohutus ja õigused ning uuringuandmete kvaliteet. Ka väikesed leiud on soovitatav kõrvaldada, kuigi neile ei ole otsest ohustavat mõju uuringus osalevatele isikutele ega uuringuandmete kvaliteedile.

Hea keskus võiks olla selline, kus uurija on huvitatud uuringus osalemisest, uuringusse võetakse lubatud arv haigeid, uurijal on piisavalt aega uuringu tegemiseks, uuringu meeskond mõistab ja järgib uuringule esitatavaid nõudeid ning kus on hea koostöö uuringu koordinaatoriga.

Kliiniliste ravimiuuringute üheks tähtsamaks lüliks on arst-uurija, sest tema vastutab andmete kvaliteedi eest ning ilma kvaliteetsete andmeteta ei saa rääkida teaduslikult põhjendatud uutest ravimitest.

Kliinilised uuringud on Eesti võimalus näidata, et väike ei tähenda alati seda sõna otseses tähenduses: kui tegu on kvaliteedi tagamisega, on tihti just „väikesed“ need, kes selle eesotsas on. Eesti arstid-uurijad on juba teinud oma nime rahvusvahelisel tasandil ja seda nii kvantiteedi kui kvaliteedi osas. Miks mitte siisugust head traditsiooni jätkata?

katrin.otsalt@quintiles.com

Kirjandus

1. Pocock, Stuart J. Clinical trials. A Practical Approach. Chichester: Wiley & Sons; 1996.
2. Ravimiseadus. Vastu võetud 19.12.1995. a (RT I 1996, 3, 56).
3. ICH Harmonised Tripartite Guideline for Good Clinical Practice and EC Clinical Directive 2001/20/EC. UK: Brookwood Medical Publications Ltd; 2001.
4. Kunz R, Oxman AD. The unpredictability paradox: review of empirical comparisons of randomised and non-randomised clinical trials. BMJ 1998;317:1185-90.
5. Ceci A, Felisi M et.al. Medicines for children licensed by the European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. Eur J Clin Pharmacology 2002;58:495-500.
6. Doz F, Gentet JC et al. Phase I trial and pharmacological study of a 3-hour paclitaxel infusion in children with refractory solid tumours: a SFOP study. Br J Cancer 2001;84:604-10.
7. Bisembaum D. Clinical studies at the extreme age: Paediatric drug development in the United States: a regulatory perspective. Personal communication. 5th annual EMEA - IFAPP Conference, London, 2002.